

Aus der Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Moabit

Dirigierender Arzt: Prof.Dr.med. Herbert B r u g s c h

und der Augenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses
Berlin

Dirigierender Arzt: Prof.Dr.med. K. V o g e l s a n g

Nachuntersuchung von Frühgeborenen auf
retrolentale Fibroplasie

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

B r a u n - F e l d w e g , Tilman Johann

aus Geislingen/Steige

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548620_0056

Aus der Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Moabit

Dirigierender Arzt: Prof.Dr.med. Herbert B r u g s c h

und der Augenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses
Berlin

Dirigierender Arzt: Prof.Dr.med. K. V o g e l s a n g

Nachuntersuchung von Frühgeborenen auf
retrolentale Fibroplasie

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
B r a u n - F e l d w e g , Tilman Johann
aus Geislingen/Steige

Dekan: Professor Dr.med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr.med. Herbert B r u g s c h

Korreferent: Professor Dr.med. Hugo G a s t e i g e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 1. Februar 1969



Einleitung

Retrolentale Fibroplasie - eine Erkrankung der Sehorgane, in deren Prophylaxe und Diagnose sich zwei Fachgebiete teilen.

Die Pädiater, die sich mit der Aufzucht von Frühgeborenen befassen, sind daran interessiert, etwas über die Bedingungen zu erfahren, die zu ihrer Pathogenese beitragen, um damit die Möglichkeiten kennenzulernen, diese Krankheit zu verhindern.

Der Ophthalmologe wird meist als Konsiliarius zu regelmässigen Kontrollen während und am Ende der stationären Behandlung von lebensschwachen Frühgeborenen, die Sauerstoff erhalten, sowie beim Verdacht auf beginnende oder bestehende Veränderungen im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie hinzugezogen. Mitunter ist der Ophthalmologe gezwungen, retrospektiv das Krankheitsbild auch bei älteren Kindern zu diagnostizieren, besonders wenn die Veränderungen in einem relativ frühen Stadium zum Stehen gekommen sind und als solche nicht erkannt wurden. Der Anlaß für die Vorstellung der Kinder beim Augenarzt ist in diesen Fällen in der Regel eine Einschränkung des Visus auf einem oder beiden Augen.

Das Interesse an der Ätiologie dieser Krankheit muß naturgemäß bei den Pädiatern besonders groß sein, da eine eventuelle Prophylaxe in ihren Bereich fällt, so ging der Anstoß zur vorliegenden Dissertation und zur Durchführung der Nachuntersuchungen mit Diskussion der Ergebnisse von pädiatrischer Seite aus.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.med.H.Brugsch meinen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung des Themas sowie für seinen Rat und seine Unterstützung. Ebenso möchte ich mich bedanken bei Herrn Prof.Dr.med.Vogelsang, dem ehemaligen Direktor der Augenabteilung am Städt.Rudolf-Virchow-Krankenhaus, sowie ganz besonders bei seinen beiden Oberärzten, Herrn Dr.Pahlitzsch und Frau Dr.Weisse, die freundlicherweise die Durchführung der Nachuntersuchungen übernahmen.

Klinischer Verlauf

Der Ablauf der retrolentalen Fibroplasie wird hier nach der Beschreibung mehrerer Autoren wiedergegeben, die im wesentlichen übereinstimmen. Es wird damit dem Kapitel "Sauerstoff als Ursache der retrolentalen Fibroplasie" in einer Beziehung vorgegriffen, da von diesen Autoren das erste Auftreten pathologischer Erscheinungen auf die Zeit nach der Geburt gelegt wird und zunächst ein völlig normales Auge vorausgesetzt wird. Damit wird der Frage vorgegriffen, ob die retrolentale Fibroplasie eine pränatale Genese hat oder zumindest seit der Geburt besteht.

Nach Szewczyk (53), Ashton, Ward, Serpell (53) u.a. beobachtet man als erste Abweichung von einer normalen Entwicklung eine Vasokonstriktion der retinalen Gefäße, die der darauffolgenden Dilatation vorausgehen soll. Von Owens und Owens (49) wurde als erste Erscheinung auf dem Weg zur retrolentalen Fibroplasie eine mäßige Dilatation der retinalen Arterien und Venen beschrieben, die allmählich zunahm. Sie war bei den Venen stärker als bei den arteriellen Gefäßen und konnte maximal bis auf das $3 \frac{1}{2}$ fache des normalen Gefäßkalibers zunehmen. Dabei wurden die Gefäße gewunden, besonders die Arterien, in einem Maße, daß sie wieder zurückzulaufen schienen in Richtung auf die Papille, um dann wieder in einer Haarnadelkurve zur Peripherie umzukehren. Dann zeigten sich kleine, grau-gelbe Erhebungen der Retina in der Peripherie. Bald wurden die Ränder der Papille verwaschen und ein generalisiertes Oedem der Retina trat auf. Die graugelben Massen der Peripherie nahmen an Höhe zu, andere Herde von dieser Farbe erschienen über den ganzen Fundus verstreut.

Bald zeigte sich eine graue Membran am Rande des Raumes hinter der Linse mit zahlreichen Gefäßen darauf. Es schien so, als ob dies der vordere Teil der geschwollenen Retina sei. In diesem Stadium war der Fundus nur nebelhaft zu sehen. Gewebsstränge drangen von der losgelösten Retina in den Glaskörper ein. Zwischen den Strängen konnte man einen gelblich-roten Fundus-

reflex sehen. - Durch allmähliche Ausdehnung wurde schließlich eine völlige retrolentale Membran gebildet. An ihrer Peripherie kamen kleine Zäpfchen zum Vorschein mit zahlreichen Gefäßen darauf, die Ziliarfortsätze. Der Durchmesser der Cornea wurde dann gewöhnlich kleiner, die Vorderkammer flach, es bildeten sich hintere Synechien und die Iris entwickelte eine graufarbene atrophische Erscheinung. - Weiter soll es dann oft zu einer Vergrößerung der betroffenen Augen kommen mit zunehmender Spannung und Wolkigwerden der Cornea. Diese Veränderungen bildeten sich dann später wieder zurück. Nach Owens und Owens (49) kam es nie zu einer völligen retrolentalen Membran in beiden Augen. Ebenso sind alle Schweregrade der Krankheit am Auge zu beobachten, angefangen von den ersten Erscheinungen des akuten Beginns, bei denen es praktisch zur restitutio ad integrum kommt, über alle Zwischenstadien bis zur Blindheit auf beiden Augen. Die Beschreibung des akuten Bildes wird von Bedrossian, Carmichael, Ritter (54) ergänzt durch Hämorrhagien, die an der Peripherie der Retina und zentral gelegen sein können. Im Gefolge dieser Blutungen sahen sie Neovaskularisation der betreffenden Gebiete. Sie sind deshalb der Ansicht, daß Hämorrhagien nicht nur als Folge von abnormen neuen Gefäßen zu verstehen sind, sondern auch als Folge von bereits vorher existierenden. Im Anschluß an die akut vaskuläre Phase sahen sie die Ablösung und Faltung der Retina, die sie als das erste irreversible Stadium ansprechen. Die Prognose gilt ab hier als schlecht.

Zusammengefaßt wird der Verlauf wie folgt angegeben und eingeteilt:

- I. Stadium: dilatierte und gewundene Gefäße der Retina
- II. Stadium: Hämorrhagien, Oedem und Neovaskularisation
- III. Kontraktion, Faltung und Ablösung der Retina
- IV. Bildung der sogenannten retr lentalen Membran

Retrolentale Fibroplasie kann einseitig auftreten, in beiden Augen und in beiden Augen in verschiedenen Stadien. Diese Angaben können wir in 2 Fällen, die bei uns zur Beobachtung kamen, bestätigen. Im einen kam es zu einem einseitigen Auftreten, im zweiten, sehr viel schwereren Fall zum narbigen Endstadium auf beiden Augen, wobei die Membranbildung rechts komplett war, links jedoch nicht. In Fällen, die in einem relativ frühen Stadium zum Stehen kamen, sind die Narben in 90 % der Fälle auf der temporalen Seite lokalisiert.

Bedrossian und Mitarb. sahen die Veränderungen hier fünfmal häufiger auftreten als nasal, was nach ihrer Ansicht auf die größere Länge der Gefäßversorgung während der embryonalen Wachstumszeit zurückzuführen ist.

Das nach Abheilung der akuten Erscheinungen zurückbleibende Narbenstadium wurde von Reese, Stepanik (54) je nach dem Schweregrad in 5 verschiedene Stadien eingeteilt. Über den praktischen Wert einer derartigen Einteilung sind die Ansichten unterschiedlich, von einigen Autoren wird sie als überflüssig abgelehnt. Hier sei sie weniger der schematischen Einteilung wegen angeführt, sondern vielmehr deswegen, weil sie ein anschauliches Bild der verschiedenen Erscheinungsformen der retrolentalen Fibroplasie anbietet, und deshalb geeignet erscheint zur Erkennung der Krankheit und Differentialdiagnose.

1. Grad: schmale Massen von sog. opakem Gewebe sind in der Peripherie des Fundus zu sehen. Ablösung der Retina hat noch nicht stattgefunden. Der Fundus kann blaß, die Gefäße können verdünnt sein.

2. Grad: es sind breitere opake Massen an der Peripherie vorhanden mit lokaler retinaler Ablösung. - Die Papille ist durch die Traktion auf die Seite des neuentstandenen Gewebes, gewöhnlich nach temporal, verzogen.

3. Grad: Ausdehnung der opaken Massen bis in das Gebiet der Papille.

4. Grad: retrolentales Gewebe, d.h. eine Membran, die sich hinter der Linse befindet, liegt vor und bedeckt einen Teil der Pupille. Schmale Felder von losgelöster Retina können sichtbar sein oder nur ein roter Fundusreflex über einem Fundussektor. Möglicherweise zeigen sich schon jetzt,

5. Grad, regelmäßig aber im schwersten Zustand an der Peripherie der Pupille Ziliarfortsätze.

Man erklärt sich das durch die Kontraktion des gebildeten Gewebes, das die Fortsätze vor dem Hintergrund der gebildeten Membran zentralwärts zieht.

Nach Owens und Owens (49) stellt sich das Vollbild der abgelaufenen retrolentalen Fibroplasie folgendermaßen dar: eine opake, vaskularisierte Membran liegt gegen die hintere Oberfläche der Linse. Der Augapfel ist oft kleiner als normal, die Vorderkammer häufig flach, und gelegentlich bilden sich hintere Synechien. Verlängerte Ziliarprozesse können hinter der Iris sichtbar werden an der äußersten Peripherie. Gewöhnlich sind beide Augen betroffen, aber nicht im gleichen Ausmaß. In manchen Augen kann die retrolentale Membran unvollständig sein. Heath (50) beschreibt dasselbe Bild mit Enophthalmus, flacher oder aufgehobener Vorderkammer. Die Irisfarbe ist graublau bis schmutziggelblich, sichtbar werden der Ziliarfortsätze bei weiter Pupille, ferner Vorkommen von Nystagmus und Lichtscheu.

Von diesem Bild der schweren, mit Narben ausgeheilten retrolentalen Fibroplasie hängen die Komplikationen ab, die im weiteren Verlauf auftreten können. Dazu gehören die Auswirkungen auf Teile des Auges, die zunächst nicht von dem akuten Prozeß betroffen waren.

Als häufigste Komplikation wird das Sekundärglaukom angeführt, dessen Entstehung man sich als Folge der narbigen Veränderungen denkt. Durch Schrumpfungsprozesse soll es zur Verlegung des Kammerwinkels kommen. Nach Ryan (1952) drängt die in schweren Fällen entstehende retrolentale Membran in manchen Fällen die Linse nach vorn. Die Folge ist eine Abflachung der Vorderkammer und eine mechanische Kompression des Kammerwinkels. Es können vordere und hintere Synechien entstehen, je nachdem sich die Iris an Cornea oder Linse anhängt, und schließlich das Sekundärglaukom (Terry (1943), Goldmann und Tobler (1952), Reese, Blodi und Locke (1952), Ryan (1952)). Andere Veränderungen sind Katarakt, Mikrophthalmus und Enophthalmus, die beiden letzteren zusammengefaßt als Phthisis bulbi, bedingt durch ein Sistieren der weiteren Entwicklung. Beobachtet wurden auch Hornhauttrübungen, Irisatrophie, Buphthalmus, Strabismus und Nystagmus.

Zur Differentialdiagnose: auch heute noch kann einem Pädiater oder Ophthalmologen eine anfänglich nicht diagnostizierte retrolentale Fibroplasie begegnen. Wenn diese Krankheit in Deutschland auch nicht annähernd die Verbreitung gefunden hat wie in den USA, so muß man doch mit ihrem gelegentlichen Auftreten rechnen. Kleberger (1962) hat über 6 Kinder berichtet, die in Berlin bis zu diesem Zeitpunkt irreparabel blind geworden sind. Über Fälle, die in einem früheren Stadium zum Stehen gekommen sind, berichtet er nicht. Beim Verdacht auf das Vorliegen einer retrolentalen Fibroplasie wird man zunächst nach der in solchen Fällen typischen Anamnese forschen, deren Voraussetzungen Frühgeburt und Aufzucht im Inkubator mit Sauerstoff sind.

Bei der Diagnose ist nach Schrader (1965) auszuschließen das Netzhautgliom (Terry(1943), Zacharias(1952), François, Poelman (1957)), das durch einen unregelmäßigen grau-weißen oder grau-grünen Reflex aus dem Augennnern auffällt, allerdings erst in einem recht fortgeschrittenen Stadium, ferner das Pseudogliom, das sich durch eitriges oder organisiertes Glaskörperexsudat meist schon während des Fetallebens entwickelt und zur Erblindung mit Augapfelschrumpfung führt.

Von Terry (1943) und François, Poelman (1957) wird noch der kongenitale Katarakt hinzugefügt.

Baba, Hirayama (1960) berichten, daß die kongenitale Netzhautfalte oder Ablatio falciformis congenita im klinischen Bild vollkommen mit der im Narbenstadium der retrolentalen Fibroplasie manchmal vorkommenden Faltenbildung übereinstimmen soll.

Pathoanatomie

Auf Grund histopathologischer Untersuchung von 10 Säuglingen, bei denen retrolentale Fibroplasie aufgetreten war und die während der Aufzucht verstarben, gaben Reese, Blodi und Locke (1952) eine Darstellung vom ersten Auftreten der Veränderungen am Frühgeborenenauge und ihrer Entwicklung. Ihre Untersuchungen zeigen, daß die Vorgänge nach einem gewissen Modus ablaufen. Nach ihren Beobachtungen beschränkt sich die Krankheit zunächst auf die Äquatorialregion und hier auf die Nervenfaserschicht. Es kommt zu diffusen Verdickungen in dieser Schicht, die auf ein Anwachsen glialer Elemente zurückzuführen sind. Diese Veränderungen können nicht festgestellt werden, sie lassen sich nur insoweit feststellen, als in diesem Stadium gleichzeitig die Schlängelung und Dilatation der retinalen Gefäße auftritt, wie sie oben beschrieben wurde, und damit eine Parallele gezogen werden kann. Die proliferierten Zellen kanalisieren sich und brechen durch die Lamina limitans interna durch. Nahe dieser Stelle kommt es zu einem umschriebenen Oedem der Nervenfaserschicht. Mit dem Fortschreiten des Prozesses nimmt die Kanalisation der endothelialen Zellen immer mehr zu. Dabei werden neue Gefäße gebildet, sie verursachen Blutungen, die organisiert werden. Es geht dann weiter über Narbenbildung, später Kontraktion, die eine Faltung der Retina zur Folge hat (Bedrossian u.a.). Massen angiomatösen Gewebes kriechen zwischen die Retina und die Membrana hyaloidea und befallen den Glaskörper. Schließlich ist der größere Teil der Retina miteinbezogen, sie wird gefaltet und abgelöst durch den Schrumpfungsprozeß.

Der proliferative Teil dieses Vorgangs wird von Ingalls (1952) insgesamt zusammengefaßt als Neovaskularisation, die sich von der Retina zum Glaskörper hin ausbreitet. Ferner berichtet er von 2 Kindern, die während und kurz nach der Geburt starben

und schon zu dieser Zeit die typischen pathologischen Veränderungen der retrolentalen Fibroplasie aufgewiesen haben sollen, betont aber anschließend, daß in der großen Mehrzahl der Fälle kein klinischer oder histologischer Beweis für Symptome der Krankheit bei der Geburt erbracht werden kann. Auch Reese, Blodi und Locke weisen auf 2 Fälle von einem totgeborenen und einem kurz nach der Geburt verstorbenen Säugling hin, die Augenveränderungen hatten, die sie als absolut identisch mit der Retinopathia praematurum, wie sie auch noch genannt wird, beschreiben.

Experimentelle Untersuchungen an Tieren

Um zu einer Klärung der Zusammenhänge zu kommen, wurden zahlreiche Tierexperimente durchgeführt.

Patz (1954) führte Versuche an jungen Ratten, Katzen, Mäusen und Hunden aus. Bei den Augen der Tiere führte eine Konzentration von 40 % - 50 % Sauerstoff zu einer mäßigen Konstriktion der Retinagefäße, bei 70 % Sauerstoff zu einer kompletten Obliteration nach 3-14 Tagen Aufenthalt. Wie schon erwähnt, kam es zu der von mehreren Autoren auch beim Menschen zuerst beobachteten Vaskonstriktion und entsprechend dazu zu den übrigen Veränderungen wie Schlängelung und Dilatation der Retinagefäße, Hämorrhagien und Ödem. Dann zu einer enormen Kapillarproliferation in der Retina mit einer Eruption auf und in den Glaskörper hinein. Dabei bilden sich glomerulümähnliche Büschel wie bei der menschlichen retrolentalen Fibroplasie, es kommt zu Glaskörpertrübung und lokalisierter retinaler Abhebung.

Pathologisch-anatomisch bedeutungsvoll ist, daß der Grad der Reaktion des Tierauges auf Sauerstoff dem Ausmaß der Vaskularisation der Retina entspricht. Die experimentellen Läsionen sind ausschließlich auf das Auge beschränkt. Diese Ergebnisse rechtfertigen nach Patz den Schluß, von der gleichen Krankheit wie beim Menschen zu reden, und er leitet daraus entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ab, was die Sauerstoffbehandlung beim Menschen betrifft. Bei einem plötzlichen Entzug konnte er keine durch diese Maßnahme bedingte Änderung feststellen.

Gyllensten und Hellström (1956) konnten mit hohen Sauerstoffkonzentrationen beim Mäuseauge Veränderungen auslösen, die denen der frühen Stadien der menschlichen retrolentalen Fibroplasie ähnlich waren. Sie betrafen die abnorme Vaskularisation der Nervenfaserschicht. Die endlichen narbigen Stadien der retrolentalen Fibroplasie konnten von ihnen experimentell nicht reproduziert werden. Sie stellten fest, daß langsame Entwöhnung von hohen Sauerstoffkonzentrationen die Veränderungen am Mäuseauge nicht verhindern. Beim Vergleich der menschlichen und der bei Mäusen ausgelösten Verände-

rungen bestehen nach ihren Feststellungen neben Ähnlichkeiten auch einige Unterschiede, besonders im Endergebnis. Schlüsse vom Tierexperiment sollten vorsichtig gezogen werden.

Patz und Eastham (1957) berichten, daß im Parallelversuch an Mäusen bei schnellem Entzug von Sauerstoff und langsamem Entzug im zweiten Fall Schädigungen im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie aufgetreten seien, und vermuten, daß dabei die Toleranzmenge für Sauerstoff überschritten wurde. Die Autoren halten daher einen raschen Übergang in Zimmerluft für ratsam.

Habegger (1956) berichtet, daß Mäuse, die verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken ausgesetzt wurden, Befunde im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie aufwiesen.

Bei 35 % Sauerstoff nach 2-3 Tagen sah Serpell (1956) bei jungen Kätzchen vollkommene Obliteration der Retinagefäße. Nach Verbringen in atmosphärische Luft kam es zu neuen Gefäßproliferationen.

Die direkte Wirkung von Sauerstoff auf die Netzhaut des Kätzchens stellte Ashton (1955) durch eine Fensterungstechnik am Limbus fest. Er konnte dabei während des Einwirkens die Veränderung der Retinagefäße beobachten. Man unterschied einen Soforteffekt: beim Erhöhen des Sauerstoffs kam es nach 5 Minuten zu einer starken Verengung der großen Gefäße und Obliteration der Kapillaren, nach 10 Minuten wieder zu einer Dilatation, die zirka 6 Stunden anhielt bei fortdauernder Hyperoxie. Nach 6 Stunden trat allmählich der verzögerte Effekt ein mit generalisierter Obliteration, die im weiteren Verlauf irreversibel wurde.

Nach Ashton war eine mögliche Erklärung zunächst: die unreife Retina unterscheidet sich von der reifen darin, daß sich die Vaskularisation noch entwickelt. Deshalb scheint man mit Begründung annehmen zu können, daß die inneren Schichten der Retina

beim Frühgeborenen vorwiegend glykolytischen Stoffwechsel haben. Daher gelingt es nicht mehr, Obliteration der Gefäße bei der erwachsenen Katze zu erzeugen, wenn die Gefäßarchitektur der Retina voll ausgebaut ist. Durch eine zu hohe Sauerstoffspannung kommt es zu einer Hemmung der Fermente, die die Glykolyse bewirken. Diese Hemmung wird der toxischen Wirkung des Sauerstoffs zugeschrieben. Nach Brehme (1955) läßt sich in vitro die Glykolyse durch Sauerstoff völlig unterdrücken, (Pasteur'sche Reaktion) weshalb er den entstehenden hohen Gärungsüberschuß für das wichtigste pathogenetische Moment hielt.

Durch Versuche mit spezifischen Fermentgiften der Glykolyse konnten durch Ashton, Graymore, Pedler (1957) ähnliche Bilder erzeugt werden. Es wurde bei lebenden Kätzchen eine totale Obliteration der Retinagefäße durch Injektion von Natriumfluorid und Natriumjodazetat erzeugt. Das histologische Ergebnis war den durch Sauerstoff ausgelösten Veränderungen sehr ähnlich, weshalb man in beiden Fällen denselben Mechanismus der Hemmung für möglich hielt. Durch Versuche war weiterhin festgestellt worden, daß die Menge des Wassers in der Zelle mehr von der Respiration als vom osmotischen Druck der Umgebung abhängt. Bei der Vergiftung der Respiration durch Cyanide geht Wasser in die Zellen. Nach Warburg (1927) ist die Retina das Körpergewebe mit der höchsten Respiration. Weshalb es dann durch die Unterbrechung der Glykolyse durch Sauerstoff, wie man annahm, zur Flüssigkeitsimbibierung und zum Ödem der Netzhaut kommen würde, wie sie klinisch beschrieben wurden. Durch Schwellung der Retina und durch Druckwirkung von außen würden die Netzhautgefäße geschlossen, was nach einer gewissen Zeit die Vasoobliteration zur Folge hätte. Aus der Obliteration resultierende hypoxische Verhältnisse der Netzhaut führen zu der abnormen Neubildung von Gefäßen, wie sie von vielen Autoren als Neovaskularisation, ausgehend von der Retina in den Glaskörper hinein beschrieben wurde. Den eigentlich gefäßbildenden Reiz sollen dabei dem anaeroben Stoffwechsel entstammende Substanzen bilden, die durch den unterbrochenen venösen Abfluß nicht abgeführt werden können. Dies stellt die Summe der von Ashton und seinen Mitarbeitern zwischen 1953 und 1958 veröffentlichten Arbeiten dar.

Neuere elektronenmikroskopische Untersuchungen von Ashton widersprechen dieser Hypothese einer Schwellung der Retina mit konsekutivem Schluß der Gefäße. Es wurde die Wirkung von wechselnder Hyperoxie auf sich entwickelnde Retinagefäße bei Kätzchen untersucht. Dabei wurde erneut gefunden, daß Vasoobliteration nach zirka 6 Stunden Ausgesetztsein beginnt. Gleichzeitig sah man jedoch mit der wesentlich sublimeren Untersuchungsmethode, wie sie die Elektronenmikroskopie gestattet, degenerative Veränderungen des Cytoplasmas der Endothelien auftreten, die zuerst in ihren cytoplasmatischen Fortsätzen, die ins Lumen gesandt werden, erscheinen. Der Vorgang schreitet weiter mit Vakuolisierung und Dissoziation der Zellen, mit Kern-Pyknose und Verschluß des Gefäßlumens. Die degenerierenden Zellen bewegen sich weiter in andere Gefäße oder werden verdrängt. Zurück bleibt am Ende nur ein Skelett des ursprünglichen Gefäßmaschenwerkes. Offensichtlich macht das Endothel der Retinagefäße des Kätzchens eine selektive Degeneration durch, die einer Hyperoxie folgt. Solche Veränderungen werden nicht gesehen in anderen Zellen der Retina, auch nicht direkt neben dem Endothel oder in anderen cerebralen und meningealen Gefäßen dieser Tiere. Auch bei der erwachsenen Katze wurden sie nicht festgestellt. Diese Beobachtungen sprechen mehr zugunsten einer direkten Läsion des retinalen Endothels als für eine perivaskuläre Kompression, ohne daß damit nun eine schlüssige Antwort auf den Mechanismus der Sauerstoffobliteration gegeben worden wäre, der weiterhin unbekannt bleibt. Man kann danach nur die Angriffsfläche des Sauerstoffs weiter einengen auf das Endothel der Retinagefäße.

Untersuchungen über das Auftreten von retrolentaler
Fibroplasie unter Sauerstoffbehandlung

1951 veröffentlichte Campbell eine Untersuchung, bei der zwei Gruppen von Frühgeborenen in verschiedenen hohen Konzentrationen von Sauerstoff gehalten worden waren und über das Auftreten von retrolentaler Fibroplasie bei diesen Kindern.

123 Frühgeborene erhielten hohe Sauerstoffkonzentrationen, 58 weitere wurden in niedrigen Konzentrationen gehalten. Von der ersten Gruppe entwickelten 23 eine retrolentale Fibroplasie, von der zweiten nur 4. Dies entsprach 18,7 und 6,9 %. Das veranlaßte Campbell, die Ursache der Augenveränderungen in zu hohen Sauerstoffkonzentrationen zu sehen. Er führte weiter aus, daß die überwältigende Zahl der Fälle aus Amerika berichtet wurde, wo die Sauerstofftherapie am verbreitetsten war, und in weit geringerer Zahl aus England, das eine Sauerstofftherapie in diesem Umfang nicht kannte.

Retrospektiv ließ sich damit das erste Auftreten der Fälle um 1940 erklären und ihre Beschreibung durch Terry 1942, da um jene Zeit die Sauerstofftherapie in geschlossenen Inkubatoren eingeführt wurde.

Schon 1949 hatten Owens und Owens festgestellt: von 120 Frühgeborenen mit 2000 g Geburtsgewicht oder weniger, die zwischen 1935 und 1944 geboren worden waren, hatte keines retrolentale Fibroplasie. Bei 214 Kindern derselben Gewichtsgruppe, die zwischen 1945 und 1947 geboren wurden, fanden sich in der Gruppe von 1360 bis 2000 g 1,3 %, unter der Grenze von 1360 g 12,1 % Erkrankungen mit retrolentaler Fibroplasie. Bei der Gruppe unter 1360 g würde der Prozentsatz nach ihren Angaben auf 25 % bis 30 % ansteigen, wenn die Fälle mit inkompletten Membranen hinzugezählt würden. Sauerstoff als mögliche Ursache war bei dieser Zusammenstellung noch nicht angeführt worden. Seine Erklärung fand dieses Ergebnis erst jetzt, als man die neue Erkenntnis Campbells berücksichtigte.

Von Campbell wurde 1957 eine neue Übersicht vorgelegt. Die Behandlung mit Sauerstoff war in der Länge und Konzentration beschränkt worden. Danach sank das oben angegebene Auftreten von retrolentaler Fibroplasie von 18,7 % bzw. 6,9 % zwischen 1945 und 1950 auf 0,8 %

zwischen 1951 und 1957. Es traten in dieser Zeit noch insgesamt 3 Fälle von retrolentaler Fibroplasie auf.

Goldman und Tobler (1952) sahen bei 570 frühgeborenen Säuglingen unter 2000 g keinen einzigen Fall und fanden nach der Einführung eines Inkubators vom Typ Isolette einen 1. Fall von sicherer retrolentaler Fibroplasie, dessen Ursache sie folgerichtig im Sauerstoff sahen.

Ryan (1952) berichtet ebenfalls, daß vor der Einführung einer Sauerstoffwiege keine retrolentale Fibroplasie auftrat. Deshalb gab man seit 1950 nur noch cyanotischen Kindern Sauerstoff und beobachtete keine Veränderungen mehr.

Vor 1950, als es in Helsinki noch keine Inkubatoren gab, sah man an der dortigen Kinderklinik keine retrolentale Fibroplasie (Castrén) 1959 .

Kundratitz (1955) stellte bei 34 Kindern, die Sauerstoff erhalten hatten, 3 Fälle von retrolentaler Fibroplasie fest, bei Frühgeburten ohne diese Therapie wurde nichts gefunden.

Kinsey (1956) untersuchte 53 Säuglinge, die 28 Tage lang regelmäßig Sauerstoff erhalten hatten, und eine Gruppe von 533 Säuglingen, die nur bei besonderer Indikation Sauerstoff erhielten. Das Gewicht lag bei 1550 g und darunter. Retrolentale Fibroplasie trat in der kleinen Gruppe doppelt so häufig auf wie in der größeren.

Szewczyk (1952), Bedrossian, Carmichael und Ritter (1954) sahen die Entstehungsursache vor allem in einem zu raschen Entzug von Sauerstoff bei Kindern, die längere Zeit im Inkubator lagen, hohe Konzentrationen von Sauerstoff erhalten und sich daran adaptiert hatten. Nach ihrer Meinung entstehen die Veränderungen durch einen unphysiologisch raschen Entzug und als Folge einer daraus resultierenden Hypoxämie, auf die die Retina besonders empfindlich reagiere.

Daraus leiten sie ihre Forderung ab, sowohl einer Beschränkung des Sauerstoffverbrauches in der Höhe der Konzentration und einer Entwöhnung mit langsam fallenden Konzentrationen, nach Bedrossian, Carmichael, Ritter nicht mehr als 10 % in 5 Tagen. Auch im neueren Schrifttum wird immer wieder die Forderung nach langsamer Entwöhnung aufgestellt, die davon ausgeht, daß es sich um eine Art Entziehungs-

erscheinung und ungenügende Adaptation handelt nach dem Verbringen in atmosphärische Sauerstoffkonzentration. Dieser Anschauung wäre jedoch jeder Boden entzogen, wenn sich erweisen sollte, daß dem Sauerstoff primär toxische Eigenschaften zukommen, wie es den Anschein hat nach Owens und Owens u.a., die die typischen Veränderungen allein durch hohe Sauerstoffkonzentrationen entstehen sahen.

Szewczyk und Bedrossian und Mitarbeiter sind weiterhin der Ansicht, daß retrolentale Fibroplasie durch fehlenden oder zu wenig Sauerstoff bei der Aufzucht ausgelöst werden kann. Sie berichten über Erfolge, daß Frühgeborene nach der plötzlichen Entfernung aus dem Inkubator retrolentale Fibroplasie entwickelten und daß es nach dem Zurückbringen in dieselbe Konzentration Sauerstoff zu einem Stopp des aktiven Prozesses und zu einer Rückbildung der aufgetretenen Symptome kam. Diese Ergebnisse veranlassten sie, eine Sauerstoffbehandlung der retrolentalen Fibroplasie zu entwickeln.

Dies und die Tatsache, daß die (überwiegende Zahl der) Autoren Augenveränderungen allein beim Verabreichen von Sauerstoff auftraten sahen, zeigt deutlich die Schwierigkeit der Beurteilung pathologischer Vorgänge im Auge des Frühgeborenen.

Wieweit läßt sich das Auftreten einer retrolentalen Fibroplasie nach der Geburt bei Frühgeborenen während stationärer Aufzucht vermeiden?

Durch diese Beobachtungen wird die Behandlung der Frühgeborenen mit Sauerstoff mit einem Risiko belastet. Man ist sich weitgehend einig darüber, daß die Gefahr für ein Kind, an einer retrolentalen Fibroplasie zu erkranken, mit der Länge der Behandlung und der Höhe der Konzentration zunimmt. Will man auf die Vorteile der Sauerstoffbehandlung nicht verzichten, so ist es notwendig, ein gut verträgliches Maß für seine Anwendung zu finden.

Schon bei der Frage, welche Kinder überhaupt in die Couveuse gelegt werden, bestehen an den einzelnen Kliniken recht unterschiedliche Richtlinien. Sie wird nach dem Gewicht entschieden. Nach unten gibt es für die Applikation von Sauerstoff keine Grenzen. Für die Frage, von welchem Gewicht ab bei der Aufzucht eines Frühgeborenen Sauerstoffgaben nicht mehr erforderlich sind, schwanken die Angaben in der Literatur zwischen 1 500 und 2 000 g. In der Moabiter Kinderklinik lag die Grenze bei 1 600 g. Auch in der Dosierung des Sauerstoffs während des Aufenthalts im Inkubator bestehen unterschiedliche Auffassungen. Es wurden verschiedene Dosierungsangaben veröffentlicht über die notwendigen Konzentrationen um sowohl Schäden durch zu wenig O_2 , d.h. durch Hypoxie, als auch solche durch zu viel Sauerstoff i. S. einer retrolentalen Fibroplasie zu vermeiden. Wobei es leichter zu sein scheint, die Grenze in der Dosierung nach oben als die der Notwendigkeit der Sauerstoffanwendung nach unten abzustechen.

Um die durch die Unreife der spinalen Zentren verursachten, oft schweren Zyanoseanfälle nach Möglichkeit zu vermeiden, bleibt der frühgeborene Säugling nach Holmdahl (1952) 12 bis 72 Stunden lang ohne Nahrung. Brugsch und Pauly (1962) sahen von einer längeren Fastenpause im allgemeinen ab, da durch eine zu lange Nahrungskarenz eher Nachteile erwachsen. Begonnen wurde von ihnen die Ernährung mit kleinen Mengen 5 %iger Dextroselösung, die mit einer Polyäthylendauersonde zugeführt wurden.

Bei der Höhe der angegebenen Sauerstoffkonzentrationen, die die Gefahr einer retrolentalen Fibroplasie auf ein Minimum beschränken soll, bewegen sich die Angaben in der Literatur zwischen 30 und 40 % der den Säugling im Inkubator umgebenden Luft.

Nach Gordon, Lubchenco und Hix (1954) treten bei einer Konzentration von 30 bis 40 % noch 8 % Fälle von retrolentaler Fibroplasie auf.

François und Poelman (1957) empfehlen eine Beschränkung des Sauerstoffs auf die absolut notwendige Menge, nicht mehr als 40 %. Die Zufuhr soll so kurz wie möglich sein.

Mello e Oliveira und Lania (1957) setzen ebenfalls die Höchstgrenze mit 40 % an, ferner soll Sauerstoff nicht routinemäßig angewandt werden und die Konzentration alle 6 Stunden geprüft werden. Auch Kinsey (1956) spricht sich gegen eine routinemäßige Therapie aus und plädiert für die Indikation bei klinischer Anoxämie.

Sourdille, Pasquier und Grislain (1956) empfehlen eine vorsichtige Dosierung mit 40 % bei einem Geburtsgewicht unter 1800 g, darüber 30 bis 40 % Sauerstoff.

Nach Keuth (1965) bietet die von ihm als kritisch angesehene Grenze von 40 % noch keine Gewähr, daß sich keine retrolentale Fibroplasie ausbildet.

Kundratitz und Gross (1955) empfehlen, nur in den ersten Lebensstunden 40 % zu geben und dann auf 35 % zu senken.

Hellström (1958) schien eine weitere Herabsetzung angebracht, besonders in Fällen ohne Sauerstoffmangel. Bei 30 % und weniger sah er nur ein geringes Risiko, allerdings - so wird hinzugefügt - darf eine restriktive Behandlung nicht um den Preis vermehrter cerebraler Hypoxieschäden erkaufte werden. -

Darin liegt die grundsätzliche Schwierigkeit und das Lavieren zwischen Scylla und Charybdis bei der Dosierung, denn man kann zunächst noch keinen festen, in Zahlen faßbaren Maßstab, angeben, wann ein Frühgeborenes schon durch eine relativ niedrige Konzentration gefährdet ist, so wenig sich eine genaue Angabe über die erforderliche Menge machen läßt, die verabreicht

werden muß. Wie aus der angegebenen Literatur ersichtlich wird, sind die empfohlenen Sauerstoffkonzentrationen empirisch gewonnen und durch Mißerfolge mehr oder weniger eingeschränkt worden. Nach anfänglich sehr divergierenden Zahlen gewannen die Angaben im Laufe der 50er Jahre eine immer größere Einheitlichkeit und bewegen sich nun in den oben angegebenen Grenzen. - Was die Höhe der Sauerstoffkonzentration anbetrifft, soll eine Einschränkung der verabreichten Dosis auf die Überlebensquote keinen Einfluß haben nach Castrén (1959). Die Frage nach eventuellen Hypoxieschäden bleibt dabei unbeantwortet, eine Untersuchung wäre sehr langwierig und von vielen Zufällen abhängig. Auch Kinsey (1956) konnte bei zwei Gruppen von Säuglingen, von denen die eine routinemäßig O_2 bekommen hatte und die andere nur bei besonderer Indikation, keine signifikante Differenz in der Mortalität feststellen.

Unterstützt wird eine niedrige Sauerstoffdosierung aus der Sicht atemphysiologischer Untersuchungen. Wenner (1958) setzt sich ganz allgemein für eine Beschränkung der O_2 -Therapie der Ventilationsstörungen ein, zu denen er auch die durch Unreife des Atemzentrums ausgelösten aphyktischen Anfälle des Frühgeborenen zählt. Die Behandlung sieht er zunächst in der Erhöhung des Atemminutenvolumens durch künstliche Beatmung, Analeptika und Euphyllin. Erst wenn dadurch eine Hypoventilation nicht beseitigt werden kann, soll Sauerstoff zur Inspirationsluft gegeben werden. Um den bei einer schweren Ventilationsstörung auf 50 mm Hg abgesunkenen Sauerstoffdruck in der Alveolarluft, das ist die Hälfte des normalen, wieder auf 100 mm Hg zu bringen, bedarf es nach den Angaben von Wenner einer Erhöhung der Konzentration auf 28 %. Sollte es demnach durch 30 % O_2 nicht gelingen, die Schwierigkeiten zu beheben, so wäre es wenig sinnvoll, mehr zu geben. Die Ursache der Ventilationsstörung müßte dann

in einer erschwerten CO_2 - Abgabe gesehen werden. Andererseits ist nach Warley und Gairdner (1962) eine Begrenzung von 40 % nicht ohne Ausnahme. Sie wiesen durch O_2 -Messungen im Blut nach, daß es Fälle respiratorischer Insuffizienz gibt, die erst bei höchstem O_2 -Angebot normale O_2 -Sättigung erreichen, also durch derartige O_2 -Gaben nicht zu Schauen kommen. Man wird sich in praxi bei der Dosierung an die Grenze des Umschlagpunktes der Lippen-cyanose halten. Diese Empfehlung wird also nur für die akute Asphyxie und deren Behebung, nicht für die Dauerbehandlung gelten.

Weiter wird von Wenner geltend gemacht, daß es bei der chronischen Hypoventilation zu einem erheblichen CO_2 -Anstieg im Blut und in den Geweben kommt. Das Atemzentrum ist dabei durch eine gewisse Lähmung gegen den CO_2 -Reiz, den physiologischen Reglermechanismus, unempfindlicher geworden. Vermehrte Impulse kommen nun, durch die arterielle Hypoxämie ausgelöst, von den Chemorezeptoren im Glomus caroticum. Wird die Hypoxämie durch erhöhten Sauerstoff beseitigt, so wird auch noch die Aktivität der Chemorezeptoren vermindert, und es kommt unter Umständen zu einer weiteren Einschränkung der Atmung und zu einer azidotischen Stoffwechsellage, was innerhalb kurzer Zeit zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes und zu Bewußtlosigkeit führen kann.

Zwischenfälle dieser Art sind bei unseren Frühgeborenen nicht aufgetreten, auch in der Literatur wird darüber nichts berichtet. Vielleicht läßt sich dieser Mechanismus doch nicht in dieser Form auf die Verhältnisse beim unreifen Säugling übertragen.

In diesem Sinne äußert sich auch Keuth (1964). Nach seiner Ansicht wird im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Erwachsenen beim atemgestörten Neugeborenen die Atemtätigkeit durch Sauerstoffzufuhr fast nie verschlechtert, sondern verbessert.

Jedoch hält er eine Zumischung von CO_2 zum Sauerstoff für kontraindiziert, da der CO_2 -Spiegel des gestörten Kindes natürlich meist sowieso schon erhöht ist.

Wenn der Einhaltung einer bestimmten Sauerstoffkonzentration im Inkubator eine so hohe Bedeutung zukommt, ist es erforderlich, auch an die möglichen Fehler zu denken, die sich bei ihrem Betrieb einzustellen vermögen. Es ist gar nicht so leicht, über längere Zeit hinweg eine gleichmäßige Sauerstoffkonzentration aufrechtzuerhalten, da sie von technischen Faktoren abhängig ist und schließlich vom Frühgeborenen selbst, was noch schwieriger abzuschätzen ist.

Was die Inkubatoren anbetrifft, sind einige von Bohlmann und Gleiss (1961) durch genaue Messungen auf ihre Betriebssicherheit untersucht worden. Von der Notwendigkeit überzeugt, daß eine bestimmte O_2 -Konzentration möglichst genau eingehalten werden muß, wurden von ihnen verschiedene in- und ausländische Inkubatortypen geprüft, besonders auf ihre Sicherungen gegen einen zu hohen Sauerstoffspiegel. Von einem amerikanischen Gerät wird berichtet, daß alle Sauerstoffmengen über 2 l/min in den Raum abgeblasen werden, ohne in das Inkubatorinnere zu gelangen. Es wird betont, daß die Höhe der Konzentration technisch im wesentlichen von zwei Faktoren bestimmt wird: von der Zufuhr von Sauerstoff und Frischluft. Dabei ist die maximale O_2 -Konzentration in der Innenluft eines Inkubators dadurch unsicher, daß das Maß der Frischluftzufuhr offenbar stärker durch technische Fehler gestört werden kann, als die Sauerstoffzufuhr. Im einzelnen angeführt werden die Durchgängigkeit von Zuflußleitungen, Luftfiltern und -sieben, sowie eine Verschmutzung des Rotors, der die Frischluftförderung besorgt. Durch Versuche wurde nachgewiesen, in welchem Umfang die Konzentration sowohl von einwandfreien technischen Voraussetzungen, als auch von der regelmäßigen Wartung, Reinigung und Kontrolle des gesamten Zuleitungssystems abhängt.

In einem Falle wurde festgestellt, daß durch einen verschmutzten Rotor und undichte Luftfilter die Luftförderung auf die Hälfte sank. Entsprechend kam es zu einem Anstieg der O_2 -Konzentration, da sie in ihrer Höhe von dem Mischungsverhältnis Sauerstoff - Frischluft abhängt.

Von den Autoren Bohlmann und Gleiss wurde eine Formel für die Praxis angegeben, nach der sich die in einem Inkubator herrschende Endkonzentration errechnen läßt, wenn das Maß des einströmenden Sauerstoffs und das der zufließenden Luft bekannt sind. Dabei ist:

V_s = Volumen des einströmenden Sauerstoffs in l/min

und

V_1 = Volumen der zufließenden Luft in l/min

$O_2 \text{ max}$ = die zu errechnende Endkonzentration

$$O_2 \text{ max} = \frac{100 \cdot \left(V_s + \frac{V_1}{5} \right)}{V_s + V_1} \quad + -$$

Zu diesen Dingen kommen noch die Imponderabilien, wie sie der Gebrauch mit sich bringt, wobei man an den regelmäßigen Konzentrationsabfall denken muß, wie er durch notwendige Manipulationen beim Öffnen des Inkubators entsteht. Ferner ist der Verbrauch durch die Kinder eine inkonstante Größe

1. bei Kindern von verschiedenem Gewicht,
2. bei demselben Kind, je nachdem ob es sich in Ruhe befindet oder nicht,
3. wenn unter Umständen Fieber auftritt, wobei nach Wenner

† Ferner wurde für die häufig verwendeten Drägerinkubatoren die mit dieser Formel errechneten Werte in einem Diagramm dargestellt, mit dessen Hilfe man die Endkonzentration sofort ablesen kann, wenn V_s und V_1 bekannt sind.

(1958) der Sauerstoffverbrauch um das 2- bis 3-fache gesteigert werden kann.

Damit ist erwiesen, daß auch bei gutem Funktionieren der Couveuse eine laufende Überwachung des O_2 -Spiegels erforderlich ist.

Schon Szewczyk (1952) und dann auch Patz (1954) betonen die Wichtigkeit von ständig wiederholten Messungen und empfehlen das Angeben des verabreichten Sauerstoffs in Prozenten. Wenigstens eine tägliche Kontrolle wird von Patz verlangt. +

Keuth (1965) verlangt, daß die Konzentration zweimal pro die gemessen wird.

Eilert (1967) gibt an, daß auch von ihnen zweimal täglich geprüft wird.

Mello e Oliveira und Lania (1957) fordern 6-stündliche Kontrollen.

Eine Angabe des O_2 -Flusses in l/min durch Messung mit dem "Flowmeter" genügt nicht, um eine Vorstellung von den Verhältnissen im Inkubator zu bekommen. Nachdem man weiß, mit welchen Risiken die Behandlung verbunden ist, reichen diese Angaben nicht mehr aus, da sie alle sonstigen Faktoren außer acht lassen. Man kann den augenblicklichen Stand des O_2 -Spiegels nur abschätzen, der wie gesagt sehr wesentlich von der Frischluftzufuhr und anderen Dingen abhängt. Ohne eine genaue Kenntnis und Beherrschung seiner Konzentration im Inkubator sollte der Sauerstoff nicht mehr angewandt werden.

+ Für die Praxis wird von Bohlmann und Gleiss (1961) als handlich und völlig ausreichend ein Meßgerät von Beckman Instruments, Palo Alto, USA angegeben, sowie ein größeres von Hartmann und Braun, Frankfurt/Main.

Goldmann und Tobler (1952) führten Messungen mit dem Oxygen analyser der Fa. Air Shields durch, dessen Ergebnisse sie mit Pyrogallol prüften.

In der Dosierung möchten wir uns denjenigen anschließen, die für niedrige Prozentzahlen eintreten bis 30 % wie Hellström (1958) unter Berücksichtigung auch der Ergebnisse Wenners. Auch bei gehäuften und schweren asphyktischen Anfällen sollte man über diese Grenze nicht hinausgehen, da noch keine sichere Verbesserung nachgewiesen werden konnte. Wie erwähnt soll nach Castrén die Beschränkung in der Sauerstoffzufuhr keinen Einfluß auf die Überlebensquote haben und nach Hellström die Gefahr des Auftretens einer retrolentalen Fibroplasie bei 30 % am geringsten sein. Weshalb eine Beschränkung der Dauer und Menge in der Behandlung befürwortet werden muß.

Patz (1954) hat die erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen zusammengefaßt, wie sie wohl auch heute noch verbindlich sind:

1. häufige, strenge ophthalmologische Kontrollen der Kinder, die sich im Inkubator befinden und Sauerstoff erhalten - (es sei auf die Schwierigkeiten der Untersuchung in Technik und Beurteilung hingewiesen)
2. Aufklärung des Personals über den Gebrauch des Sauerstoffs und seine Gefahren.
3. Außer bei Notfällen Anwendung nur auf ärztliche Anordnung.
4. Die Sauerstofftherapie sollte nach der Konzentration und nicht nach Litern ordiniert werden.
5. Ausstattung der Inkubatoren mit Meßgeräten zur Bestimmung der Konzentration und wenigstens eine tägliche Messung.

Im Rahmen dieses Kapitels und zur Ergänzung seien noch die Arbeiten angeführt, die sich mit der Behandlung der retrolentalen Fibroplasie mit Sauerstoff und mit ihrer weitgehenden Vermeidung durch langsames Ausschleichen von der verabreichten höheren Konzentration befassen.

Goldmann und Tobler (1952) vermuten die Ursache der Krankheit in einer unphysiologisch hohen Dosierung und in einer mangelnden Anpassungsfähigkeit bei einer plötzlichen Entnahme des Kindes aus dem Inkubator und leiten daraus ihre Vorsichtsmaßnahmen ab.

Szewczyk (1952) hält die Krankheit für vermeidbar durch langsames Entwöhnen und einen gestuften Entzug des Sauerstoffs. Nach seinen Beobachtungen traten die pathologischen Veränderungen gleichsam als Entziehungserscheinungen auf plötzlichen Sauerstoffentzug auf, und er leitet daraus eine Behandlung der ersten Stadien mit erhöhten Konzentrationen O_2 ab, wobei er Besserungen gesehen haben will.

Bedrossian, Carmichael und Ritter (1954) berichten von 25 Frühgeborenen, die 60 % Sauerstoff erhielten und von denen nach plötzlichem Entzug 13 erkrankten, sowie als Gegenbeweis von 24 Kindern, die 50 % erhielten und von denen bei langsamer Entwöhnung innerhalb von 10 Tagen 2 Säuglinge die entsprechenden Symptome zeigten. Auch sie glauben, nach Verabreichen von mehr Sauerstoff Besserungen gesehen zu haben. Als eigentliche Ursache der retrolentalen Fibroplasie sehen sie den plötzlichen Entzug von Sauerstoff an, der eine Hypoxämie zur Folge hat und wofür sie den Begriff der relativen Anoxämie geprägt haben.

Kundratitz und Gross (1955) messen der langsamen Entwöhnung größte Bedeutung bei (über eine Dauer von 10 bis 14 Tagen) und geben an, seit dieser Maßnahme keine retrolentale Fibroplasie mehr gesehen zu haben.

Lomickova, Melchar und Otradovec (1956) empfehlen neben häufigen Augenhintergrundkontrollen einen langsamen Übergang auf normale Sauerstoffkonzentrationen (Übergangszeit: 4 bis 5 Tage).

Auch Keuth (1965) setzt sich wieder für langsames Ausschleusen aus erhöhten Sauerstoffkonzentrationen ein.

Patz (1954) nahm Bezug auf die Ergebnisse von Szewczyk und Bedrossian et al. und konnte beim raschen O_2 -Entzug keine negativen Auswirkungen entdecken, weshalb er nach seiner Ansicht schnell entzogen werden darf. Um einen Beweis für die günstige Wirkung des langsamen Entzugs zu haben, hält er eine größere Anzahl von Fällen für notwendig, als sie in den Arbeiten der obengenannten Autoren gegeben sind.

Wegen der hohen spontanen Remissionsquote der frühen Stadien der retrolentalen Fibroplasie - Patz gibt sie mit 78 % an - lassen sich nach seiner Meinung aus den angegebenen Arbeiten keine gültigen Schlüsse ziehen: mit und ohne Behandlung haben die frühen Stadien einen gutartigen Verlauf und gehen häufig zur restitutio ad integrum zurück. Mit dieser Tatsache begründet er andererseits die Notwendigkeit häufiger ophthalmologischer Kontrollen und eventuelle Konsequenzen mit einer Reduzierung oder dem Entzug des Sauerstoffs.

Kasuistik

1958 ist in der Moabiter Kinderklinik die Aufzucht von Frühgeborenen im Inkubator eingeführt worden. Seitdem sind hier Säuglinge erstmals einer regelmäßigen und längeren Behandlung mit Sauerstoff ausgesetzt worden. Zwischen 1958 und 1962 wurden insgesamt 33 Frühgeborene mit einem Gewicht um 1600 g und darunter aufgezogen. Es war vorgesehen, alle Kinder einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Wegen Umzug, Adoption und Nichterscheinen war jedoch nur ein Teil zu erreichen. 23 Kinder konnten bei einer Nachuntersuchung kontrolliert werden. Von diesen hatten 21 einen normalen Augenbefund ohne irgendwelche Veränderungen im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie. Bei einem Kind fand sich das narbige Endstadium einer retrolentalen Fibroplasie auf beiden Augen ohne Sehvermögen. Dieser Krankheitsfall war schon klinisch erkannt. Er war der Anlaß für die Durchführung dieser Untersuchung. Der im einzelnen erhobene Befund wird weiter unten angeführt. Noch bei einem weiteren Kind wurde ein pathologischer Befund erhoben. Es war den Eltern aufgefallen, daß das Kind auf einem Auge nur sehr wenig sehen konnte. Bei der ophthalmologischen Untersuchung fanden sich am linken Auge narbige Veränderungen im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie, die zu einer Verminderung der Sehkraft geführt hatten. Das rechte Auge war dabei völlig frei von jeder Veränderung, die Sehkraft normal.

4 weitere Kinder waren am Ende ihrer stationären Behandlung untersucht worden. Die Befunde waren zu diesem Zeitpunkt unauffällig gewesen. Sie gehören zu denen, die aus verschiedenen Gründen nicht nachuntersucht werden konnten. Zusammengefaßt finden sich die Befunde aller Untersuchungen in der Tabelle.

Ergebnisse der Nachuntersuchung von Kindern, die zwischen 1958 und 1962 auf der Kinderabteilung des Moabiter Krankenhauses bei der Aufzucht im Inkubator Sauerstoff erhalten haben

Name	A	B	Geburtsjahr	Geburts- gewicht
Berg	o.B.	o.B.	59	1 270
<u>Berlage</u>	o.B.	- -	59	1 530
Blank	o.B.	o.B.	61	1 620
Borchardt	+ +	+ +	58	1 120
Drieschner	o.B.	o.B.	62	1 350
<u>Künzel</u>	o.B.	- -	61	1 360
Giese	o.B.	o.B.	61	1 620
Günther	o.B.	o.B.	58	1 595
Höwing	+ +	+ +	58	1 130
Kawalla K.	o.B.	o.B.	62	1 300
Kawalla M.	o.B.	o.B.	62	1 460
<u>Koch</u>	o.B.	- -	61	1 550
Kottke	o.B.	o.B.	60	1 120
<u>Kröner</u>	o.B.	- -	61	1 560
Kunkel A.	o.B.	o.B.	58	1 430
Kunkel J.	o.B.	o.B.	58	1 500
Kunkel N.	o.B.	o.B.	58	1 660
Kunkel	o.B.	o.B.	61	1 290
Lenz	o.B.	o.B.	58	1 360
Lepenius	o.B.	o.B.	60	1 550
Michalek	o.B.	o.B.	61	1 480
Nibler	o.B.	o.B.	60	1 530
Otto	o.B.	o.B.	60	1 580
<u>Rasmussen K.</u>	o.B.	- -	62	1 500
<u>Rasmussen Sch.</u>	o.B.	- -	62	1 630
Rücker	o.B.	o.B.	61	950
<u>Schneider</u>	o.B.	- -	58	1 350
Sens	o.B.	o.B.	62	1 100
<u>Stahnke</u>	o.B.	- -	61	925
Theil	o.B.	o.B.	61	1 450
Thiesner	o.B.	o.B.	59	1 480
<u>Voigt</u>	o.B.	- -	60	1 250
<u>Winkler</u>	o.B.	- -	60	1 230

Die unter A aufgeführten Befunde wurden am Ende der stationären Aufzucht erhoben. Unter B stehen die Ergebnisse der Nachuntersuchungen, die im Alter von 1 bis 5 Jahren erhoben wurden. Die ausführlichen Berichte der Kinder mit retrolentaler Fibroplasie siehe unten (++).

Fall I

Kind B.S.

geb. 15.12.58

Geburtsgewicht 1120 g

Diagnose: Frühgeburt mit Debilitas vitae, schwere apnoische Anfälle, Anämie, Infiltration an der rechten Gesäßhälfte.

Therapie: Aufzucht im Inkubator mit Sauerstoff, Analeptika, Neopenyl, Prednisolon, Cytobion, Bluttransfusion, Achromycin.

Im Verlaufe der Aufzucht des Kindes kam es ständig zu schwersten apnoischen Anfällen, wohl bedingt durch eine erhebliche Unreife der spinalen Zentren. Aufgezeichnet wurden bis zum 43. Tag post partum 23 schwere apnoische Anfälle. Sauerstoff mußte bis zum 45. Tag verabreicht werden. 48 Tage nach der Geburt wurde das Kind aus dem Inkubator genommen. Bereits bei der Entlassung waren die Erscheinungen der retrolentalen Fibroplasie bekannt und als solche diagnostiziert. Bei der vor der Entlassung vorgenommenen Augenuntersuchung konnte rechts kein Lichtschein festgestellt werden, auf dem linken Auge fand sich ein fraglicher Lichtschein.

Die Kontrolluntersuchung ergab:

Strabismus convergens, Augen beiderseits äußerlich ungereizt, Hornhaut klar, Vorderkammer sauber, Regenbogenhaut regelrecht, Linse klar

rechtes Auge: hinter der Linse dichte fibrinöse Membran - kein Funduseinblick

linkes Auge: hinter der Linse weißliche Membran mit einigen Lücken - am Fundus Rotlicht zu sehen und einzelne Gefäßstrecken - eine sichere ablatio retinae ist durch diese Lücken nicht zu erkennen, Sehvermögen ist auf beiden Augen nicht nachweisbar, keine weiteren sekundären Veränderungen wie Phthisis bulbi, Glaukom u.s.w. feststellbar.

Diagnose: narbiges Endstadium einer retrolentalen Fibroplasie auf beiden Augen

Fall II

Kind H.P.

geb. 25.3.58

Geburtsgewicht 1130 g

Diagnose: Frühgeburt zur Aufzucht, Frühgeborenenanämie

Therapie: Aufzucht im Inkubator, Cytobion, Bluttransfusionen.

Im Verlaufe der Aufzucht erhielt das Kind im Inkubator insgesamt 23 Tage lang Sauerstoff. Außerdem wurden wegen einer erheblichen Anämie 2 Bluttransfusionen verabreicht.

Der Verlauf war sonst unauffällig.

Die Kontrolluntersuchung ergab:

rechtes Auge: Lider regelrecht, Hornhaut klar, Vorderkammer normal tief. Iris reizfrei, Pupille mittelweit, prompte Reaktion auf Licht und Convergenz, Linse klar;
Fundus: Papille vital, scharf begrenzt, Macula und Gefäße o.B.

linkes Auge: Lider regelrecht, Hornhaut klar, Vorderkammer normal, Pupille mittelweit, reagiert prompt, aber unergiebig, Linse klar, hinterer Fundus nicht beurteilbar. Schalen-trübung.

Es wurde in diesem Fall eine Fundusuntersuchung beider Augen in Narkose durchgeführt:

rechtes Auge: schräger Sehnerveneintritt, Papille vital, scharf begrenzt; temp. Konus, Macula und Gefäße unauffällig.

linkes Auge: epipapilläre Membran, die große Anteile der Papille einnimmt und mit Teilen die nach temporal ziehenden Gefäße verdeckt - am ganzen Fundus, besonders aber am hinteren Pol reichliche Pigmentation, die zum Teil klumpig ist.

Diagnose: retrolentale Fibroplasie des linken Auges

In Fall I handelte es sich um ein Kind, das bei der Aufnahme nicht lebensfähig schien. Bald nach der Geburt setzten schwerste apnoische Anfälle ein, die mehr als sechs Wochen lang anhielten. Wie oben angeführt, wurden insgesamt 23 schwere Anfälle gezählt. Nach Keuth (1964) handelt es sich

dabei um idiopathisch - cyanotische Attacken des unreifen Frühgeborenen, wahrscheinlich zurückzuführen auf hypoxische Depression plus Unreife des Atemzentrums. Typisch sind dafür die akuten Abstürze der Atemfrequenz in tief hypnoische Werte als Vorboten der Apnoe. Im Inkubatorprotokoll des Kindes werden immer wieder Atemstillstände beschrieben, die jedesmal erst durch Beatmung und Analeptika zu beheben waren. Die Farbe des Säuglings wird dabei mit grau, cyanotisch, graublau, blau und schwarz angegeben. Es mußte ständig Sauerstoff verabreicht werden. Die Dauer der Behandlung mit Sauerstoff überschritt mit 45 Tagen das Auftreten des letzten apnoischen Anfalls nur um 2 Tage. Dies stellt eine sehr lange Dauer dar, die jedoch angesichts des bedrohlichen Zustandes des Kindes nicht zu umgehen war. Nur so lassen sich die schweren Veränderungen einer retrolentalen Fibroplasie in diesem Fall erklären, wie sie hier mit narbigem Endstadium auf beiden Augen und Erblinden aufgetreten sind. Keuth (1965) sieht in schweren Asphyxien u.a. einen die Krankheit begünstigenden Faktor. Von dem bestehenden Strabismus abgesehen, wurden weitere sekundäre Erscheinungen wie Phthisis bulbi, Mikrophthalmus, Enophthalmus, Buphthalmus, Glaukom, vordere oder hintere Synechien nicht festgestellt. - Das Geburtsgewicht von Fall II entspricht mit 1130 g praktisch dem von Fall I. Es kam bei diesem Kind im Verlauf der Aufzucht zu keinen Ventilationsstörungen. Die Dauer der Sauerstoffverabreichung betrug 23 Tage. Bei der Nachuntersuchung fand sich eine teilweise narbige Umwandlung und Membranbildung über der Retina des linken Auges. Die Membran bedeckt Teile der Papille und verdeckt die nach temporal ziehenden Gefäße. Diese Lokalisation der narbigen Veränderung ist 5 mal häufiger als die auf der nasalen Seite. Selten ist dagegen das isoliert einseitige Auftreten.

Rückschlüsse auf das prozentuale Auftreten der retrolentalen Fibroplasie in diesem Zusammenhang gäben wohl ein unzutreffendes Bild. Die Anzahl der Fälle ist zu gering. Zudem wurde in den folgenden Jahren bei der Aufzucht von Frühgeborenen kein weiterer Fall von retrolentaler Fibroplasie festgestellt.

Zusammenfassung

Erstmals beschrieben wurde die retrolentale Fibroplasie von Terry (1942). Erste Fälle wurden rückblickend bereits 1938 festgestellt. Lange Jahre hat man in zahlreichen Versuchen und Arbeiten nach dem auslösenden Agens geforscht. Alle in Frage kommenden Faktoren wurden nach und nach ausgeschlossen bis durch Campbell Anfang der fünfziger Jahre der Verdacht auf Sauerstoff als mögliche Ursache gelenkt wurde. Retrospektiv ließ sich feststellen, daß das Einführen der Inkubatoren und der Sauerstoffbehandlung mit dem Auftreten der ersten Fälle von retrolentaler Fibroplasie zusammenfiel. Mit der Verbreitung der Behandlung im Laufe der 40er und in der ersten Hälfte der 50er Jahre kam es zu einem anhaltenden Steigen der an retrolentaler Fibroplasie erblindeten Kinder besonders in den USA. Nach Reese (1955) betrug die Zahl der bis 1955 in den USA. an retrolentaler Fibroplasie erblindeten Kinder nach Schätzungen 8000. Sie war damals zur häufigsten Ursache der Erblindung von Kindern im Schulalter geworden. Noch jahrelang zog sich der Streit der Meinungen hin, ob die Krankheit durch ein Zuviel an Sauerstoff oder nur durch einen zu plötzlichen Entzug nach längerer Behandlung mit erhöhten Sauerstoffkonzentrationen ausgelöst werden kann, ob sich erste Stadien der Krankheit durch erhöhte Konzentrationen heilen lassen, oder ob man sich in der Behandlung von vornherein auf ein Minimum beschränken soll. Die Sicherung der These von der Schuld des Sauerstoffs wurde neben zahlreichen Untersuchern besonders durch die eingehenden Arbeiten von Ashton erbracht. Ihm gelang es durch sehr subtile Untersuchungen, den Angriffspunkt des Sauerstoffs an der Retina festzustellen und anatomisch weitgehend einzuschränken, ohne damit letzten Endes eine Antwort

geben zu können auf den Mechanismus, der dabei abläuft. Er konnte bei seinen Untersuchungen sehen, daß das Endothel der Gefäße in der unreifen Retina bei hohen Sauerstoffkonzentrationen eine selektive Degeneration erleidet. Danach erst kommt es zu den makroskopisch sichtbaren Erscheinungen, wie sie als retrolentale Fibroplasie beschrieben werden.

Von zahlreichen Autoren wurden Zusammenstellungen gemacht, um ein gefahrloses Maß für die Anwendung von Sauerstoff zu finden. Dies ließ sich nur empirisch durch Nachuntersuchungen gewinnen. Im Zusammenhang mit atemphysiologischen Untersuchungen hat sich ergeben, daß eine Verabreichung von mehr als 30 % in der Einatemungsluft des Frühgeborenen bei eventuellen Ventilationsstörungen keinen positiven Effekt hat. In Arbeiten, die dieses Problem aus der Sicht der Klinik angehen, zeichnet sich eine zunehmende Einschränkung der Sauerstoffapplikation ab, die sich der 30 % Marke nähert. Dabei scheint man mit einiger Sicherheit außerhalb der Gefahrenzone zu sein. Fälle von retrolentaler Fibroplasie bei dieser Konzentration sind uns nicht bekannt geworden. Es ist notwendig, bei jeder Behandlung Frühgeborener mit erhöhten Sauerstoffkonzentrationen regelmäßige Messungen durchzuführen, mindestens einmal täglich.

Wie oben gezeigt werden konnte, hängt der im Inkubator vorhandene Sauerstoffspiegel von mehreren, nicht vorauszuberechnenden Faktoren ab: von der Technik desselben, von der Pflege des Kindes und vom Kind selbst. Es ist daher eine laufende Überwachung der im Inkubator herrschenden Sauerstoffkonzentration unerläßlich, auch bei unveränderter Sauerstoffzufuhr. Die vorliegende Nachuntersuchung ist veranlaßt worden durch ein Kind, das als extreme Frühgeburt zur Welt gekommen war. Nach wochenlangen schwersten asphyktischen Anfällen waren bei ihm die Zeichen einer retrolentalen Fibroplasie festgestellt worden, die auch bei der späteren Kontrolle bestätigt wurden. Bei der Nachuntersuchung der insgesamt 23 Kinder fand

sich noch ein weiterer Fall von einer isoliert auf einem Auge abgelaufenen retrolentalen Fibroplasie. Dieser Befund stellt eine Seltenheit dar, da sonst auch bei geringen Veränderungen beide Augen befallen zu sein pflegen. Repräsentativ kann diese Untersuchung in keiner Weise sein. Die Zahl der Fälle ist zu gering, zudem ist in den folgenden Jahren bei regelmäßigen Kontrollen der Kinder am Ende der stationären Behandlung kein weiterer Fall der Krankheit festgestellt worden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Berichte über das Auftreten der retrolentalen Fibroplasie in den letzten Jahren entscheidend zurückgegangen sind, bedingt durch eine zunehmend retraktive Zufuhr von Sauerstoff in Dauer und Konzentration.

- Apple, C. Retrolentale Fibroplasia.
Amer. J. Ophthalm. 37, 68 - 78 (1954)
- Ashton, N. Effect of oxygen on developing retinal vessels
Ward, B. with particular reference to the problem of
Serpell, G. retrolentale fibroplasia.
Brit.J. Ophthalm. 38, 397 - 432 (1954)
- Ashton, N. Retrolentale Fibroplasia.
Amer. J. Ophthalm. 39, Nr. 4 Part II 153 - 159 (1955)
- Ashton, N. Studies on developing retinal vessels
Cook, C. Brit. J. Ophthalm. 39, 449 - 456 (1955)
- Ashton, N.
Graymore,
Pedler Brit.J. Ophthalm. 41, 449 (1957)
- Ashton, N. Retinal vascularization in health and disease.-
Amer. J. Ophthalm. Part 2, 7-17 (1957)
- Ashton, N.
und
Mitarb. The mechanism of vaso-obliteration in developing
retinal vessels.- Medical Press Nr. 6193, 47
(1958)
- Ashton, N.
Blach, R. Zur Entwicklung der Blutgefäße der Retina
Brit. J. Ophthalm. 45, 321-340 (1961)
- Ashton, N.
Pedler, C. Studies on developing retinal vessels
Brit. J. Ophthalm. 46, 257-276 (1962)
- Ashton, N.
Smith, R.
Sanders, A.G. Neovascularization in ocular disease
Trans ophthalm. Soc. U.R. 81, 125-172 (1962)
Ref.: Zbl. Ophthalm. 87, 126 (1963)
- Ashton, N. Studies of the retinal capillaries in relation
to diabetic and other retinopathies
Brit. J. Ophthalm. 47, 521 (1963)
- Baba, K.
Hirayama, M. Vergleichende Betrachtung der kongenitalen Netzhautfalte und der retrolentalen Fibroplasie
Paediat. Univ. Tokyo Nr. 5, 1-2 (1960)
Ref. Zbl. Ophthalm. 83, 302 (1961)

- Bedrossian, R.H. Retinopathy of prematurity (retrolental fibroplasia)
Carmichael, P. and oxygen.
Ritter, J. Amer. J. Ophthal. 37, 78 - 86 (1954)
- Belke, K. Retrolentale Fibroplasie ohne Inkubatorpflege
Reuss, G. Kinderärztl. Praxis 24, 345 - 347 (1956)
- Berlin-Heimendahl, S. Die Krankheiten des Neugeborenen und Frühgeborenen
F.Enke Verlag, Stuttgart (1960)
- Berrettini, G.L. Retrolentale Fibroplasie. Bemerkungen über einen
Aulicino, A. mit Cortison behandelten Fall in akuter Phase.
Arqu.Brasil.Oftal. 18, 238 (1955) und 19, 114 (1956)
Ref.: Zbl.Ophthalm. 70, 99/100 (1957)
- Bohlmann, H.G. Die Sauerstoffkonzentration in geschlossenen
Gleiss, J. Inkubatoren, ihre Bestimmung und Berechnung
Monatsschr. f.Kinderheilk. Bd. 109, 1, 15-21 (1961)
- Brands, K.H. Die retrolentale Fibroplasie (eine experimentelle
Hoffmann, H. Studie)
Klees, E. Geburtsh. und Frauenheilk. 18, 805 - 814 (1958)
- Brehme, Th. Zur Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe der
retrolentalen Fibroplasie.
Schweiz.med.Wschr. 302- 305 (1955)
- Brugsch, H. Ergebnisse der Frühgeborenenaufzucht im Städt.
Pauly, H. Krankenhaus Moabit. 1957 - 1961
Berliner Medizin 13, 284 - 286 (1962)
- Campbell, K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of
retrolental fibroplasia: a clinical approach
Med. J! Austral. II, 48-50 (1951)
- Campbell, K. Incidence of retrolental fibroplasia in premature
infants with controlled oxygen therapy.
Trans.Ophthal. Soc. Aust. 17, 81 - 84 (1957)
- Castren, J.A. Das Auge beim Frühgeborenen unter besonderer
Berücksichtigung der retrolentalen Fibroplasie.
Klin. Wschr. 37, 165 - 172 (1959)

- Chisholm J.F. The progressive change in the pathology of early retrolental fibroplasia.
Amer.J.Ophthalm. Ser.3, 49, Part. II, 1155-1162(1960)
Ref. Zbl. Ophthalm. 80, 257 (1960)
- Cohen
Alfano Clinical evaluation of schoolage children with retrolental fibroplasia
Boshes Amer.J.Ophthalm., Ser. 3, 57, 41-57 (1964)
Palmgren
- Dejean Zirkulationsstörungen in Netzhaut und embryonalem Glaskörper und ihre Konsequenzen für die retrolentale Fibroplasie.
Bull. et Mém. Soc. franc. Ophthalm. 70, 357 - 367 (1957) Ref.: Zbl. Ophthalm. Bd. 74 (1958)
- Dixon, I.M. Separations of the pars ciliaris retinae in retrolental fibroplasia.
Paul, E.V. Amer.J. Ophthalm. 34, 182 (1951)
- Eilert Mündliche Mitteilung des Oberarztes am Christophorus Kinderkrankenhaus Berlin.
- Fenton, R.H. Is retrolental fibroplasia rare in Switzerland?
Ophthalmologica (Basel) 133, 1 - 11 (1957)
Ref.: Zbl. Ophthalm. 71, 84 (1957)
- Fortier, E.G. The therapeutic possibilities of carbon dioxide in the prevention of retrolental fibroplasia.
Amer. J. Ophthalm. 38, 342 - 348 (1954)
- Francois Die retrolentale Fibroplasie.
Poelman, A. Belg. Tijdschr. Geneesk. 13, 1145 - 1155 (1957)
Ref.: Zbl. Ophthalm. 73, 336 (1958)
- Fuchs, A. Retrolentale Fibroplasie - Geographie der Augenkrankheiten
Klin. Mbl. Augenheilkunde 137, 247 - 260 (1960)
- Gerschmann,L.J. Effect of high oxygen concentrations on eyes of newborn mice.
Nadig, P.W. Am. J. Physiol. 179, 115 - 118 (1954)
Snell, A.C.
Nye, S.W.
- Goldmann, H. Zur Ätiologie der retrolentalen Fibroplasie
Tobler, W. Schweiz. med. Wschr. 381 - 385 (1952)

- Gordon, H.H. Observations on the etiologie of retrolental
Lubchenko, L. fibroplasia.
Hix, I. Bull. Hopkins Hosp. 94, 34 - 44 (1954)
- Gozon, Pajor Die drei erstmals in Ungarn beobachteten Fälle
der retrolentalen Fibroplasie.
Klin. Mbl. Augenheilkunde 133, 869 - 877 (1958)
- Guy, L.P. Retrolental fibroplasia. (Ophthalm.findings
Dancis, J. during the first two weeks of life)
Lanman, J.T. Amer. J. Ophthalm. 36, 85 - 89 (1953)
- Gyllensten, L.J. Experimental approach to the pathogenesis of
Hellström, B.E. retrolental fibroplasia
Acta paediatr. 43, Suppl. 100, 131 - 148 (1954)
- Habegger, H. Retinopathy of immaturity in the newborn mouse
Philbrook, F.R. after exposure to oxygen imbalances. Amer.J.Ophthalm.
Curley, F.J. Ser. 3, 42, 377 - 392 (1956)
Ingalls, T.H.
- Helström, B. Kann die retrolentale Fibroplasie eliminiert
werden?
Sv Läkartidn. 1958 1768 - 1776
Ref.: Zbl. Ophthal. 76, 137 (1959)
- Holtermann, W. Zur Genese der retrolentalen Fibroplasie
Schmidt, M. Pädiatr. Prax. 4, 1965, 135 - 139
- Huggert, A. The supply of oxygen to prematures and the
appearance of retrolental fibroplasia.
Acta paediatr. (Stockh.) 42, 147 - 156 (1953)
- Ingalls, T.H. Congenital malformations of the eye induced
in mice by maternal anoxia
Amer. J. Ophthal. 35, 311 (1952)
- Ingalls, T.H. The strange case of the blind babies
Scientific American S.40, Dec. 1955
- Jim, W.K.S. Electroencephalography in retrolental fibroplasia
Krause, A.C. Amer. J. Ophthalm. 38, 337 - 341 (1954)
- Jochmus, H. Nachuntersuchungen bei retrolentaler Fibroplasie.
Klin.Mbl. Augenheilk. 133, 249 - 253 (1958)

- Jordan, J. The present status of retrolental fibroplasia
Calif. Med. 100, 252 - 255 (1964)
Ref. Zbl. Ophthal. 92 (1964/65)
- Karpe Retrolental fibroplasia
Hellström, B.E. Nord. Med. 58, 1337 - 1344 (1957)
Karlsberg, P. Ref.: Zbl. Ophthal. 74, (1958)
- Keuth, U. Atemstörungen des Neugeborenen
pädiat. prax. 3, 555 - 564 (1964)
- Kinsey, V.E. Retrolental Fibroplasia. Cooperative study of
retrolental fibroplasia and the use of oxygen.
Jacobus, J.T. Arch. of Ophthal. 56, 481 - 543 (1956)
Hemphill, F.M. Ref.: Zbl. Ophthal. 71, 295 (1957)
- Kleeberger, E. Über retrolentale Fibroplasie (Retinopathia
praematurum)
Berliner Medizin 13, 362 - 366 (1962)
- Kubena, K. Retrolentale Fibroplasie - Acta univ. palackianae
olomucensis 10, 141-148 (1956)
Ref.: Zbl. Ophthal. 72, 139 (1957)
- Kundraditz, K. Retinopathie (retrolentale Fibroplasie) bei
Gross, H. Inkubatoraufzucht Frühgeborener.
Neue österr. Z. Kinderheilk. 1, 47 - 57 (1955)
- Lemmingson, W. Abortivformen bei retrolentaler Fibroplasie
Ber. 62. Zusk. D.O.G. 343 - 347 (1959)
Ref.: Zbl. Ophthal. 78, 51 (1959/60)
- Ljustina-Ivancic, N.
Plasaj-Stampar, B. Fibroplasie retrocristalinienne.
Radovi Med. Fak. Zagreb 2, 121 - 132 (1956)
Ref.: Zbl. Ophthal. 70, 329
- Lomickova, H. Befunde im Augenhintergrund nichtausgetragener
Melchar, V. Kinder in Beziehung zur retrolentalen Fibroplasie.
Otradovec, C. Acta univ. palackianae olomucensis 10, 155 - 164
 (1956). Ref.: Zbl. Ophthal. 72, 139 (1957)
- Lomickova, H. Oxygen therapy of retrolental fibroplasia.
Ceskoslov. Ofthal. 14, 138 - 146 (1958)
Ref.: Zbl. Ophthal. 75, 88 (1958/59)

- Manschot, W.A. Therapy of retrolental fibroplasia.
J. d'Ophtal. soc. Nr. 17, 35 - 36 (1956)
Ref.: Zbl. Ophthal. 71, 205 (1957)
- De Melloe Oliveira, H.
Lania, L. Retrolentale Fibroplasie. Ein weiterer Fall.
Arqu.Brasil. Oftalm. 20, 196 - 206 (1957)
Ref.: Zbl. Ophthalm. 73, 337 (1958)
- Neumann, J. Ein Beitrag zur retrolentalen Fibroplasie
Kl. Mbl. Augenheilk. 142, 802-808 (1963)
Ref.: Zbl. Ophthal. 90 (1964)
- Opitz, H.
Schmid, F. Handbuch der Kinderheilkunde:
Asphyxiebehandlung von U. Keuth
124 - 137 (1966)
- Owens, W.C.
Owens, E.U. Retrolental fibroplasia in premature infants
Amer. J. Ophthal. 32, 1 (1949)
- Patz, A. Oxygen studies in retrolental fibroplasia.
IV. Clinical and experimental observations.
Amer. J. Ophthal. 38, 291 - 308 (1954)
- Potocek, O. Retinopathie frühgeborener Kinder bei eineiigen
Zwillingen.
Acta univ. palackianae olomucensis 10, 155 - 164
(1956). Ref.: Zbl. Ophthalm. 72, 139 (1957)
- Raimondo, N.
Leo, E. Sulla fibroplasia retrolenticolare.
Atti soc. Oftalm. Lombarda, N.S. 9, 119/126 (1954)
Ref.: Zbl. Ophthalm. 70, 99 (1957)
- Reese, A.B.
Blodi, F.C.
Locke, J.C. The pathology of early retrolental fibroplasia
Amer.J.Ophthal. 35, 329 (1952)
- Reese, A.B.
Stepanik, J. Cicatricial stage of retrolental fibroplasia
Amer. J. Ophthalm. 38, 308-316 (1954)
- Ryan, H. Retrolental fibroplasia.
Amer. J. Ophthal. 35, 329 (1952)
- Schenk, H.H. Ein neuer Fall von retrolentaler Fibroplasie
in Österreich
Neue Österr.Ztschr. f. Kinderheilk. 2, 191 - 192
(1960)

- Schlitter, K. Zur Frage der retrolentalen Fibroplasie.
Klin.Mbl. Augenheilk. 131, 544 - 547 (1957)
Ref.: Zbl. Ophthal. 73, 277 (1958)
- Schrader, K.E. Diagnose und Therapie der wichtigsten
Augenerkrankungen im Säuglingsalter
Pädiatr. prax. 3, 238 - 240 (1965)
- Seibel de Corts, D.
Casabianca Fibroplasia retrolental
Prensa med. argent. 1471 - 1476 (1957)
Ref.: Zbl. Ophthal. 73, 337 (1958)
- Serpell, G. The experimental pathology of retrolental
fibroplasia.
Trans. Ophthal. Soc. Australia 15, 175 - 185 (1956)
Ref.: Zbl. Ophthal. 71, 84 (1957)
- Sourdille, G.P. Les Rétinopathies chez les prématures.
Pasquier, M. Semaine Hôsp. 2771- 2778 (1956)
Grislain, J.R. Ref.: Zbl. Ophthalm. 70, 328 (1957)
- Szewczyk, T.S. Retrolental fibroplasia.
Amer. J.Ophthal. 35, 301 (1952)
- Terry, T.L. Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth
of persistent vascular sheath behind each
crystalline lens.
Amer.J.Ophthal. 25, 203 (1942)
- Terry, T.L. Retrolental fibroplasia in the premature infant.
Arch. of Ophthal. 33, 203 - 208 (1945)
- Valk
Tiddens A case of retrolental fibroplasia treated and
cured with administration of oxygen in alternating
Ophthalmologica (Basel) 139, 475 - 480 (1960)
Ref.: Zbl. OPhthal. 81, 86 (1960/61)
- Warley, M.A. Respiratory distress syndrome of the newborn.
Gairdner, D. Principles in treatment.
Arch. Dis. Childh. 37, 455 (1962)
- Wenner, J. Über die Sauerstoff-Therapie im Kindesalter
Klin.Wschr. 36, 474 (1958)

- Williams, C.E. Retrolentl fibroplasia in association with
 mental defect
 Brit.J. Ophthalm. 42, 549 - 547 (1958)
 Ref.: Zbl. Ophthal. 75 (1958/59)
- Wise, G.N. Retinal neovascularization
 Trans.Amer. Ophthalm. Soc. 54, 729 - 826 (1957)
 Ref.: Zbl. Ophthal. 72, 157 (1957)
- Zacharias, L. Amer.J. Ophthal. 35, 1426 (1952)
- Zacharias, L. The incidence and severity of retrolental
Reynolds, W.E. fibroplasia in relation to possible causative
Chisholm, J.F. factors.
King, M.J. Amer.J.Ophthal. 38, 317-336 (1954).

LEBENS LAUF

Am 23. März 1936 wurde ich, Tilman Braun-Feldweg, als Sohn des Dr. Wilhelm Braun-Feldweg und seiner Ehefrau Marianne, geb. Feldweg, in Geislingen an der Steige geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule und eines Teils der Oberschule übersiedelte die Familie nach Schwäbisch Gmünd, wo ich im Frühjahr 1955 das Abitur bestand. Im Herbst des Jahres begann ich in Tübingen mit dem Medizinstudium und absolvierte nach dem Sommersemester 1958 in München das Physikum. In Berlin setzte ich mein Studium fort und beendete es hier 1962 mit dem medizinischen Staatsexamen.

Nach einer Medizinalassistentenzeit an verschiedenen Berliner Kliniken (Approbation am 5.2.65 vom Senator für Gesundheit in Berlin) bin ich seitdem als chirurgischer Assistent zuerst in Bad Krozingen, dann in Darmstadt und jetzt am Wilhelm-Hospital in Stuttgart tätig.

